

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1920-1921

N° 80

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
du
Traitement de la Fièvre Typhoïde
par la Vaccinothérapie digestive.

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 13 Mai 1921

PAR

Jean-Jules MARTIN

Né à Gournay (Deux-Sèvres), le 10 Octobre 1889

Examineurs de la Thèse

MM. CRUCHET, professeur, *Président*.
POUSSON, professeur.
ABADIE, professeur.
CREYX, agrégé.

Juges.

BORDEAUX

Imprimerie SAUGNAC & DROUILLARD, 3, Place de la Victoire

1921

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 13 Mai 1921.

PAR

Jean-Jules MARTIN

Né à Gournay (Deux-Sèvres), le 10 Octobre 1889



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

du

Traitement de la Fièvre Typhoïde

par la Vaccinothérapie digestive.

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 13 Mai 1921

PAR

Jean-Jules MARTIN

Né à Gournay (Deux-Sèvres), le 10 Octobre 1889



Examinateurs de la Thèse

MM. CRUCHET, professeur, *Président*.
POUSSON, professeur.
ABADIE, professeur.
CREYX, agrégé.

Juges.

BORDEAUX

Imprimerie SAUGNAC & DROUILLARD, 3, Place de la Victoire

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS. Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, JOLYET, PITRES, GUILLAUD.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique interne.....	ARNOZAN.	Zoologie et parasitologie..	MANDOUL.
	CASSAËT.	Médecine expérimentale....	FERRÉ.
Clinique externe.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmolo-	
	VILLAR.	gique.....	LAGRANGE.
Pathologie et théra-	CRUCHET.	Clinique chirurgicale, infantile	
peutique générales.	RIVIÈRE.	Orthopédie.....	DENUCÉ.
Clinique d'accouchements....	SABRAZES.	Clinique gynécologique....	BEGOUIN.
Anatomie pathologique.....	N...	Clinique médicale des maladies	
Anatomie.....		des enfants.....	MOUSSOUS.
Anatomie générale et	G. DUBREUIL.	Chimie biologique...	DENIGES.
histologie.....	PACHON.	Physique pharmaceutique..	SIGALAS.
Physiologie.....	AUCHÈ.	Pathologie exotique...	LE DANTEC.
Hygiène.....	VERGER.	Clinique des maladies cutanées	
Médecine légale.....		et syphilitiques.....	W. DUBREUIL.
Physique biologique et Clinique	BERGONIE.	Clinique des maladies des voies	
d'électricité médicale....	CHELLE.	urinales.....	POUSSON.
Chimie.....	BEILLE.	Clinique psychiatrique...	ABADIE.
Botanique et matière médicale	DUPOUY.	Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie	MOURE.
Pharmacie.....		Toxicologie.....	BARTHE.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	PRINCETEAU.	Médecine générale...	DUPÉRIÉ.
Anatomie et embryolo-	PICQUE.		CREYX.
gie.....	N...		N...
Histologie.....	LACOSTE (chargé)	Maladies mentales...	PERRENS.
Physiologie...	DELAUNAY.		GUYOT.
Parasitologie et sciences	R. SIGALAS (chargé)	Chirurgie générale...	ROCHER.
naturelles.....	N...		DUVERGEY.
Physique biologique et médicale.	RÉCHOU.		PAPIN.
Chimie biologique et médicale	N...	Obstétrique.....	PERY.
	PETGES.		FAUGÈRE.
Médecine générale....	CARLES (J.)	Ophthalmologie.....	TEULIERES.
	MAURIAC.	Médecine légale..	LANDE.
	LEURET.	Anatomie pathologique...	MURATET.
		Pharmacie.....	N...
			LABAT.

CHARGÉS DE COURS

Cours de Clinique dentaire.....	MM. CAVALIE.
Cours complémentaire de Thérapeutique et Pharmacologie	CARLES.
Cours complémentaire de Médecine opératoire.....	VENOT.
Cours complémentaire d'Accouchements.....	FAUGÈRE.
Cours complémentaire d'Ophtalmologie.....	CABANNES.
Cours complémentaire d'Hygiène appliquée.....	N...
Cours complémentaire de Puériculture.....	N...
Cours complément ^{re} de Climatologie et Hydrologie médic.	SELLIER.
Cours complément ^{re} d'Analyse chimique qualit. et quant.	N...
Cours complément ^{re} de démonstrations et préparat. pharm.	LABAT.
Cours complémentaire de Microbiologie.....	N...
Cours complémentaire de pathologie interne.....	MAURIAC.
Cours complémentaire de pathologie externe.....	GUYOT.
Cours complémentaire de vénérologie.....	PETGES.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE

dont la douce affection et les bons conseils ont toujours cherché mon bonheur.

Hommage de ma plus affectueuse reconnaissance.

A MA MÈRE

Je dédie ce travail, modeste témoignage de ma profonde affection et de ma piété filiale.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE AINÉ

A MES FRÈRES ET A MA SŒUR

que je réunis dans un sentiment de profonde affection.

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le DOCTEUR LE BLAYE

Notre premier maître dans les Hôpitaux.

Nous lui devons l'idée première de cette thèse; c'est grâce à lui que nous avons pu la mener à bonne fin.

Nous lui gardons une profonde reconnaissance.

A MES MAITRES
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE POITIERS ET DE
LA FACULTÉ DE BORDEAUX

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le DOCTEUR CRUCHET

*Professeur de Pathologie et Thérapeutique générales à la Faculté
de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux.*

Médecin des Hôpitaux.

Chevalier de la Légion d'honneur.

Décoré de la Croix de guerre.

Qu'il soit assuré de toute notre reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait aujourd'hui en acceptant la présidence de notre thèse.

INTRODUCTION

La fièvre typhoïde est une maladie infectieuse caractérisée :

a) *Cliniquement*, par une température élevée, un état général grave, de la prostration, de la stupeur, des symptômes abdominaux et l'existence de taches rosées lenticulaires;

..b) *Anatomiquement*, par le gonflement et l'ulcération des follicules lymphatiques et des plaques de Peyer de l'intestin grêle, par le gonflement des ganglions mésentériques et de la rate.

L'agent pathogène de la dothiéntérie est le bacille d'Eberth découvert par cet auteur en 1880. Il pénètre dans l'organisme par le tube digestif et se cantonne de préférence dans le système lymphatique (ganglions mésentériques, plaques de Peyer, rate); il passe cependant dans la circulation générale et on le trouve dans les taches rosées, dans les abcès, dans les voies biliaires, etc. Cet agent microbien produit des toxines et on peut dire que la fièvre typhoïde est une septicémie due au bacille autant qu'à ses toxines.

Les complications de la dothiéntérie sont :

a) *Intestinales* : perforation; hémorragie.

b) *Cardiaques* : Endocardite (rare); myocardite (beaucoup plus fréquente).

c) *Pleuro-pulmonaires* : Congestion pulmonaire; pneumo typhoïde; pneumonie hypostatique (avec congestion intense des bases et splénisation, mais sans pneumocoques); gangrène pulmonaire; infarctus pulmonaire; pleurésies typhoïdiques.

..d) *Nerveuses* : A côté des phénomènes de prostration, d'insomnie, de cauchemars, de céphalalgie, de vertiges, de stupeur, d'abattement, etc., qui font partie du cortège symptomatique de la fièvre typhoïde, il faut citer des troubles intellectuels (délire ambitieux, délire de la persécution, lypémanie, perte de la mémoire), des troubles moteurs spasmodiques ou paralytiques, des troubles sensitifs (hyperesthésie, anesthésie).

e) *Rénales* : Néphrites.

Il existe, à côté de la fièvre typhoïde à bacilles d'Eberth, un certain nombre d'états typhiques très voisins de la dothiéntérie dont les allures cliniques rappellent tantôt une dysenterie, tantôt une méningite, tantôt le paludisme; nous voulons parler ici des fièvres paratyphoïdes. On en distingue deux formes : une paratyphoïde due à un bacille paratyphique A et une autre due à un bacille paratyphique B.

Le diagnostic clinique est difficile parfois à établir entre une fièvre typhoïde éberthienne et une paratyphoïde et ce n'est que l'hémoculture qui peut affirmer la nature de l'infection.

Le pronostic de la fièvre typhoïde est toujours grave, quelle que soit la bénignité des symptômes constatés, car une perforation intestinale est toujours à craindre même au moment où on a le moins le droit d'y croire, même au milieu de la convalescence.

Le traitement utilisé jusqu'à ces dernières années (antithermiques, antiseptiques intestinaux, urotropine, balnéothérapie) ont donné, dans bien des cas, des résultats très

satisfaisants. Mais n'est-ce pas là une médication purement symptomatique? N'y a-t-il pas mieux à faire, et contre cette maladie à microbe connu ne peut-on pas diriger un traitement spécifique?

Nous n'avons point, ici, la prétention d'écrire quelque chose de nouveau. Grâce à l'obligeance de M. le Docteur Le Blaye, nous avons réuni quelques observations à l'aide desquelles nous voudrions essayer de dégager quelques conclusions sur le rôle qu'est appelé à jouer dans le traitement de la fièvre typhoïde, la *Vaccinothérapie par voie digestive*.

A. — LES VACCINS ANTITYPHOÏDIQUES.

La fièvre typhoïde est une septicémie due à la pénétration dans l'économie d'un germe infectieux qui s'y développe; ce germe infectieux est l'*antigène*; son arrivée dans l'organisme, fait naître des *anticorps* qui vont concourir à la défense du malade; ceux-ci, s'ils sont assez puissants, lutteront victorieusement et le sujet guérira; dans le cas contraire, l'infection s'aggravera et le malade mourra.

Lutter contre une infection déjà existante, stimuler l'organisme qui réagit insuffisamment, l'inviter à se défendre en provoquant en lui la formation d'anticorps par injection ou ingestion d'un antigène, tel est le but de la vaccinothérapie.

Quest-ce donc, alors, qu'un vaccin typhique? Une émulsion dans un liquide salé, dans du sérum physiologique, par exemple, de microbes tués ou très atténués dans leur vitalité; ils constituent les *antigènes*.

Si les microbes proviennent du malade que l'on veut traiter on obtient un *auto-vaccin*; s'ils sont prélevés sur un sujet étranger ils constituent un *stock-vaccin*.

Les vaccins sont *monovalents* lorsqu'ils contiennent une seule race de microbes, *polyvalents* s'ils sont formés de plusieurs races d'un même microbe; ils sont dits *polyvaccins* lorsqu'ils sont constitués par plusieurs microbes de races différentes.

Ces microbes qui constituent la partie active du vaccin sont des agents étrangers à l'organisme; ils sont semblables à ceux qui ont déterminé la maladie que l'on veut traiter.

Aussi, peut-on bien, impunément, les introduire dans l'économie? et ne risque-t-on pas, sans leur faire subir de préparation, d'ajouter à la première cause du mal une deuxième cause du même mal?

Les vaccins vivants sont, à l'heure actuelle, à peu près abandonnés.

Il faut, avant de les injecter à l'homme, tuer les microbes, leur supprimer leur vitalité ou les mettre dans un état de moindre résistance.

Plusieurs procédés nous sont fournis pour cela; et nous possédons des moyens physiques et des moyens chimiques.

a) Agents physiques : Le principal est la *chaleur*.

Les microbes résistent, en effet, rarement à une température supérieure à 42° s'ils ne sont pas sporulés.

Le bacille typhique entrant dans la composition des vaccins chauffés de l'Institut Pasteur est tué à 55 ou 60° et à cette température l'antigène conserve néanmoins ses propriétés immunisantes.

Le vaccin anglais, dont le type est le vaccin de Wright, est constituée par une culture sur bouillon stérilisée à 53° pendant une heure et additionnée de quelques gouttes de lysol;

Le vaccin allemand du type Pfeiffer-Kolle est formé de cultures tuées à 60° auxquelles on ajoute de l'acide phénique;

En France, on utilise généralement la chaleur pour tuer les vaccins :

MM. Chantemesse et Widal se servent de cultures sur gélose, âgées de 24 heures, chauffées pendant 45 minutes à 56° et émulsionnées dans l'eau physiologique; ils y ajoutent des traces de cresol. « Chaque centimètre cube de ce vaccin contient 1.200 millions de bacilles. » (1)

MM. Courmont et Rochaix stérilisent à 53° pendant une heure.

(1) « La Vaccinothérapie typhique » (GAUCHERY). Thèse de Paris, 1914.

MM. Lumière et Chevrotier chauffent leurs cultures pendant une heure à 50°.

Quelques auteurs ont recours à des températures très élevées : Fournier stérilise à 105°.

On n'utilise pas *le froid* pour atténuer la vitalité du bacille typhique.

Les rayons ultra-violetts ont été employés par M. Renaud (1); en leur présence les bacilles d'Eberth perdraient une forte proportion de leurs toxines.

b) Agents chimiques. — Certains auteurs se servent d'agents chimiques; le vaccin antityphique de Vincent est un vaccin à l'éther; celui de Ranque et Senez, un vaccin iodé.

Le vaccin du docteur Besredka est constitué, en principe, par un mélange de bacilles typhiques avec le sérum d'un animal vacciné; au contact de ce sérum les corps microbiens restent vivants, mais ils perdent leurs propriétés actives; ils sont « sensibilisés ».

Nous savons maintenant ce qu'est un vaccin antityphique, nous connaissons sa composition et la façon de le préparer.

Voyons maintenant comment on le fait pénétrer dans l'organisme.

(1) RENAUD. C. R. Société Biologie, 7 janvier 1911. — Congrès de Médecine, Paris, octobre 1912.

B. — VOIES D'INTRODUCTION DES VACCINS ANTITYPHOÏDIQUES.

Plusieurs méthodes ont été utilisées pour inoculer les vaccins. Certains auteurs ont préconisé les injections; et la voie sous-cutanée et la voie intraveineuse ont tour à tour été défendues.

La méthode la plus employée a été incontestablement l'injection sous-cutanée. On introduit le vaccin à l'aide d'une seringue à injections hypodermiques de 2 cc. dans un point où le tissu cellulaire est assez lâche pour se laisser distendre (face externe du bras, fosse sus-épineuse, région sous-claviculaire), après asepsie du champ opératoire.

L'injection intraveineuse est infiniment plus délicate; elle nécessite des précautions très grandes et une asepsie encore plus rigoureuse que l'injection sous-cutanée. Elle se pratique dans une veine du pli du coude, de préférence dans la médiane céphalique afin d'éviter une blessure de l'artère humérale. Sa technique est la même que celle généralement employée pour les injections intraveineuses d'une autre substance liquide; mais il faut avoir le soin d'injecter le vaccin avec une extrême lenteur.

MM. Thiroloix et Bardon (1) ont eu recours à cette méthode. M. le docteur Le Blaye (2) rapporte, dans les « Archives médico-chirurgicales de Province » (Novembre 1913)

(1) THIROLOIX et BARDON. — Bull. et Mém. de la Société médic des Hôpitaux de Paris (1913, t. 36, p. 108).

(2) *Archives Medico-Chirurgicales de Province* (Novembre 1913). — D^r LE BLAYE : « Note sur l'évolution thermique consécutive à la bactériothérapie intraveineuse antityphique. »

un cas de fièvre typhoïde traité par lui au moyen d'injections intraveineuses de vaccin de Vincent.

L'introduction du vaccin curatif par la voie digestive n'est pas de date très ancienne. Avant, plusieurs expériences furent tentées sur le lapin et la chèvre par MM. Courmont et Rochaix; leurs résultats furent bons et les conclusions de ces auteurs furent celles-ci :

1° L'administration du vaccin par voie rectale est possible;

2° La voie rectale est préférable à la voie buccale;

3° Elle confère au sérum sanguin des propriétés agglutinantes, bactéricides et bactériolytiques.

Devant les succès de leurs expériences sur les animaux, MM. Courmont et Rochaix tentèrent la vaccinothérapie antityphoïdique chez l'homme. Leur procédé est le suivant : Ils injectent dans le rectum, à l'aide d'une canule, le vaccin auquel ils ont préalablement ajouté quelques gouttes de laudanum; c'est donc ici une vaccinothérapie intestinale.

Leur vaccin est constitué par des cultures en bouillon de bacilles d'Eberth appartenant à plusieurs races et tués à +53°.

Ils administrent par jour, dès le début de la maladie, deux lavements de 100 cc. chacun, et continuent le même traitement jusqu'à la disparition complète de la fièvre.

Les conclusions tirées des expériences de MM. Courmont et Rochaix nous montrent que le vaccin antityphoïdique donné par voie rectale est possible et efficace; mais ce mode d'administration présente certains inconvénients qu'il nous convient de signaler : le lavement est un mode peu pratique, et, de plus, il est parfois difficile à administrer dans certains cas où il y a de la diarrhée.

M. Lumière propose de faire absorber le vaccin par la voie buccale. Celui dont il se sert est un vaccin polyvalent renfermant des bacilles d'Eberth, des paratyphiques et du bactérium-coli. Ces différents agents microbiens sont culti-

vées en bouillon et ensemencées sur agar dans des fioles de Roux. Après 48 heures d'étuve, les colonies microbiennes sont lavées au sérum physiologique, centrifugées, puis diluées dans de l'eau distillée. On pratique alors une dessiccation instantanée en chauffant à 50° et on obtient une poudre qui est le vaccin. Cette poudre est entourée d'une matière protectrice lui permettant de résister à l'attaque du suc gastrique et d'arriver intacte dans le segment intestinal où elle doit être absorbée; elle est mise, pour cela, sous la forme de pilules kératinisées.

L'entero-vaccin Lumière, avons-nous dit plus haut, est polyvalent; il renferme par milligramme de poudre :

300 millions de bacilles d'Eberth.

120 millions de paratyphiques.

180 millions de bactérium-coli.

(Thèse de Glorgel, Lyon, janvier 1917.)

MM. Fournier et Schwartz préparent leur vaccin de la façon suivante :

Les bacilles d'Eberth et les paratyphiques A et B sont obtenus par hémocultures, cultivés sur gélose pendant 24 heures, stérilisés à 105°, et émulsionnés dans du sérum physiologique.

Ces émulsions contiennent les corps microbiens; on les délaye à raison de 60 cc. d'eau par boîte de Roux et on place le tout dans des ballons de façon à obtenir à parties égales ou en proportions différentes les bacilles d'Eberth et les paratyphiques A et B. On porte à l'autoclave à 100° pendant quinze minutes, puis à 105° pendant cinq minutes. Les corps microbiens ainsi délayés, mêlés et chauffés sont placés dans des bouteilles de soixante grammes, munies de bouchons stérilisés.

« Chaque bouteille contient, en corps micorbiens, le produit en 24 heures d'une boîte de Roux, c'est-à-dire environ 0 gr. 25 centigr. de microbes desséchés. » (1)

(1) *Bulletin médical*, 27 mars 1920. « Vaccinothérapie dans la fièvre typhoïde par la voie digestive (303), par MM. FOURNIER et SCHWARTZ.

La dose quotidienne, préconisée par M. Fournier est de deux boîtes de Roux. Le vaccin est administré en boisson, mélangé à de la tisane ou de l'eau sucrée; il faut avoir le soin de recommander au malade de l'absorber loin des prises de lait ou de bouillon.

Chez les enfants, la dose est plus faible; elle varie d'ailleurs suivant l'âge et peut se donner chez les plus jeunes à raison de trois ou quatre cuillerées à café par jour.

Ce mode d'administration du vaccin par la voie buccale nous paraît être d'un maniement très facile; la technique est simple; elle supprime certains inconvénients que l'on retrouve dans les injections intraveineuses ou sous-cutanées.

Les résultats obtenus par ce mode de traitement des typhiques sont bons et c'est l'étude des effets des vaccins anti-typhoïdiques qui fera l'objet de notre prochain chapitre.

C. — EFFETS OBTENUS.

Pour juger les effets obtenus par la vaccinothérapie digestive antityphoïdique, il nous faut, ici, analyser les réactions, les effets toxiques et les effets thérapeutiques des vaccins, considérés suivant leur voie d'introduction.

La méthode des injections intraveineuses n'a pas encore fait ses preuves et le nombre des cas de dothiéntérie traités par ce procédé n'est pas assez grand pour nous permettre d'établir une conclusion solide.

L'opération est très délicate à pratiquer; elle nécessite une technique difficile, impressionnante pour le malade.

Elle peut donner lieu à des réactions violentes et graves chez les typhiques, car « elle introduit immédiatement, dans le sang, des endotoxines qui, s'ajoutant à celles qui existent déjà du fait de la maladie, peuvent aider l'issue fatale » (Netter).

Elle nécessite l'emploi de vaccins d'une toxicité infiniment faible et il est à craindre que, dans ces conditions, cette thérapeutique soit impuissante à amener la guérison d'une fièvre typhoïde en évolution.

En revanche, elle n'occasionne aucune réaction locale et amène un abaissement de température momentané.

L'introduction du vaccin typhique par voie sous-cutanée a été la première utilisée comme moyen de vaccinothérapie typhique. Les résultats obtenus par cette méthode sont très satisfaisants.

Le pourcentage de la mortalité est nettement diminué. Les symptômes de la maladie sont améliorés: la température s'abaisse; la prostration s'atténue, la langue devient hu-

mide, la diarrhée cesse; en général, les injections hypodermiques de vaccin produisent sur les grands symptômes de la dotiémenthérie une influence heureuse, de même qu'elles diminuent les risques d'une complication ou d'une rechute.

Cette méthode, cependant, n'est pas sans quelques inconvénients.

En premier lieu il y a la *piqûre*. Celle-ci doit toujours être pratiquée par le médecin, ce qui nécessite sa présence auprès du patient chaque fois qu'il y a lieu d'intervenir.

Le malade lui-même redoute très souvent cette opération surtout lorsqu'il s'agit d'un enfant.

Les réactions locales auxquelles donnent lieu l'injection se traduisent par une légère douleur au point de l'inoculation. Notons aussi de la rougeur à ce niveau, un érythème dont la largeur atteint parfois les dimensions d'une pièce de cinq francs, parfois celle de la paume de la main.

Les ganglions satellites s'engorgent et s'endolorisent, annonçant ainsi une réaction du système lymphatique.

Les réactions générales de l'organisme auxquelles donnent lieu les injections sous-cutanées de vaccin curatif sont parfois plus impressionnantes :

Après la piqure la température s'élève souvent de deux ou trois degrés et cette poussée fébrile nécessite l'emploi des antithermiques (antipyrine ou aspirine);

Avec la fièvre, le malade est secoué par des frissons; il a, parfois, des sueurs abondantes;

L'hypertrophie de la rate est constante et ce symptôme « post-vaccinal » a été utilisé par Vincent (1) pour affirmer le diagnostic de typhoïde en éliminant celui de paratyphoïde.

L'herpès labial a, de même, été constaté.

On a pu noter une légère chute de la tension artérielle.

Ajoutons enfin que l'injection du vaccin par la voie sous-

(1) Spleno-diagnostic de typhoïde. — Académie des Sciences, 11 novembre 1912.

cutanée est très délicate et parfois contre-indiquée dans certains cas pathologiques : la tuberculose, le paludisme, la syphilis, la grippe, les affections du cœur et celle des reins; il y a lieu d'éviter, dans ces états, la production de pyénomènes de « choc » impressionnants.

La vaccinothérapie sous-cutanée est passible de certains reproches; elle donne lieu à des réactions locales et générales dont les inconvénients ont été précédemment et sommairement exposés, elle est justiciable de certaines contre-indications.

L'administration du vaccin par la voie digestive ne comporte pas beaucoup de difficultés :

Le malade le prend lui-même, selon les prescriptions de son médecin.

Il n'éprouve aucune réaction locale.

Le vaccin ne présente pas un mauvais goût; il est absorbé facilement, parfois même à l'insu du malade si l'on a le soin de le mélanger avec un liquide doux ou sucré.

Il est parfaitement toléré par l'intestin.

Pris par la bouche, il ne détermine aucun phénomène pénible; les vomissements sont si rares qu'ils méritent à peine d'être signalés.

Les réactions générales de l'organisme à l'ingestion du vaccin curatif sont nulles : pas d'élévation de la température; le cycle fébrile, au contraire, s'accomplit plus rapidement; pas de frissons, pas de sueurs.

Ce traitement est absolument inoffensif pour le malade.

Il abrège la durée de la maladie; il évite les rechutes.

Les phénomènes nerveux sont atténués; on observe, à la suite de cette vaccinothérapie une diminution de la céphalée, de la prostration.

Les phénomènes abdominaux sont combattus par ce traitement; le métorisme disparaît.

Les troubles gastro-intestinaux sont heureusement influencés : on note une diminution, puis une cessation de la diarrhée; l'hémorragie intestinale n'est pas une contre-indication à l'administration du vaccin.

L'hypertrophie de la rate n'est jamais consécutive et due à la vaccinothérapie; au contraire, la rate diminue de volume après l'administration du vaccin.

Après quelques jours de traitement la langue devient humide, l'appétit reparaît, les forces augmentent.

En résumé, les effets obtenus par l'ingestion du vaccin typhique par la voie digestive sont très favorables, mais à une condition, c'est que ce traitement soit commencé aussi près que possible du début de la maladie.

Le seul reproche qu'on puisse attribuer à cette méthode, c'est la grosse quantité de bacilles qu'on fait absorber. Cette critique, d'ailleurs, pour ce procédé thérapeutique, disparaît devant la tolérance parfaite des malades.

La preuve en est donc faite : la vaccinothérapie digestive est d'un usage pratique dans le traitement de la fièvre typhoïde; elle combat heureusement les symptômes de l'infection, elle améliore l'état des malades, elle active la guérison.

Ces considérations sont basées sur les résultats de la vaccinothérapie antityphoïdique en général.

Il nous convient maintenant d'apporter ici quelques résultats personnels.

Nous allons exposer, dans la deuxième partie de ce modeste travail, la technique thérapeutique employée pendant une épidémie de dothiéntérie, analyser les effets obtenus, dans ces cas, par la vaccinothérapie digestive.

DEUXIEME PARTIE

ESSAIS PERSONNELS.

Nous avons eu l'occasion, pendant une visite à l'hôpital mixte de Poitiers, d'y observer plusieurs cas de typhoïde.

Il s'agit de dix-neuf soldats et de deux autres malades.

Tous présentent des symptômes de dothiéntérie; le diagnostic clinique est confirmé par l'hémoculture pour 19 cas; les deux autres présentent un sero-diagnostic très nettement positif pour le bacille d'Eberth, négatif pour les paratyphiques A et B.

Les malades militaires entrent au pavillon des contagieux de l'hôpital mixte de Poitiers, du 10 au 19 octobre 1920; neuf jours seulement séparent donc l'entrée du premier de celle du dernier.

Ces soldats appartiennent tous au même églement, 20^{me} R. A. C. ; ils sont logés dans la même caserne, et partagent la même nourriture, ceci pour montrer l'hypothèse très probable d'une même contamination alimentaire.

Les traitements institués ont été de deux ordres : l'un symptomatique, l'autre spécifique.

Le traitement symptomatique a été celui préconisé habituellement.

La balnéothérapie, dérivée de la méthode de Brandt, a été systématiquement appliquée; les bains ont été donnés au début à 34° et n'ont jamais atteint une température inférieure à 26°.

Des enveloppements humides ont été appliqués au premier malade.

L'urotropine a été donné, dans certains cas, à la dose de 1 gr. 50; son administration n'a jamais produit, d'ailleurs, une amélioration bien sensible.

La médication cardio-tonique a semblé utile chez les malades graves.

L'adrénaline a été administrée à la dose de 10 à 40 gouttes de la solution au millième. La digitale a été utilisée dans les formes graves.

Les injections hypodermiques d'huile camphrée, de sparteïne, ont semblé utiles pour fortifier le muscle cardiaque. Dans deux cas, des injections de sérum artificiel ont été faites.

Le malade atteint de pneumo-typhoïde a reçu des injections de colloïdase d'or (Obs. 2).

Chez les malades présentant du météorisme abdominal, de la diarrhée, une vessie de glace a été appliquée sur l'abdomen.

L'antisepsie intestinale par des moyens chimiques n'a jamais été faite.

L'alimentation a été sensiblement la même dans tous les cas : régime lacté, bouillon de légumes, tisanes diurétiques. Quelques boissons alcoolisées ont été données dans les cas graves.

Le traitement spécifique institué a consisté en l'administration d'un vaccin par la bouche, remplacé dans un cas par la sérothérapie (obs. 17).

Mode de préparation et d'administration du vaccin employé.

Les vaccins dont on s'est servi ont été l'entéro-vaccin Lumière et l'auto-vaccin.

Rappelons ici que l'entéro-vaccin Lumière est constitué par un mélange de bacilles d'Eberth, de paratyphiques et

de coli-bacilles, cultivés sur gélose, portés à l'étuve pendant 48 heures, lavés au sérum physiologique, réduits en poudre par une dessiccation rapide à 50° et mis sous forme de pilules kératinisées.

L'auto-vaccin utilisé dans le traitement de nos malades a été préparé selon la méthode de MM. Fournier et Schwartz; mais notre vaccin ne contient que des bacilles typhiques et pas de paratyphiques puisque nous avons à traiter une infection purement éberthienne.

On s'est servi des souches provenant des hémocultures des malades et contenant des bacilles typhiques isolés par hémoculture en bile chez l'un quelconque des sujets à traiter; culture pendant 24 heures sur gélose en boîtes de Petri, émulsion en sérum physiologique, stérilisation à 105° pendant un quart d'heure.

Notre vaccin est donc un vaccin éberthien, monovalent. Ajoutons qu'il mérite bien le nom d'auto-vaccin puisque chez tous nos malades il n'y a qu'une même origine dans la contamination.

L'entéro-vaccin Lumière est donné à la dose de douze sphérules par jour, à raison de quatre sphérules le matin, quatre autres l'après-midi, les dernières le soir.

La dose quotidienne de l'auto-vaccin administré correspond à la récolte obtenue sur une ou deux boîtes de Petri de dix centimètres de diamètre.

Les doses préconisées par M. Fournier sont notablement supérieures, mais n'oublions pas que notre vaccin ne contient que des bacilles d'Eberth et point de paratyphiques.

Ces auto-vaccins ont été administrés en deux fois par jour. Nous avons eu le soin de les donner à nos malades en dehors des heures des repas, loin de toute prise de lait. Ils ont été mélangés à de l'eau sucrée ou de la tisane et absorbés par voie buccale.

Le traitement des typhiques par l'auto-vaccin n'a pas pu être institué dès l'arrivée des malades à l'hôpital; on n'a été en mesure de le commencer que le 21 octobre.

Dès le début l'entéro-vaccin Lumière y a suppléé.

Nous pouvons, en étudiant la nature et la dose des vaccins donnés à nos typhoïdiques, constituer trois séries :

1° Une *premièresérie* comprend trois malades (obs. 1, 2, 3); ceux-ci ont pris les vaccins sous forme d'entéro-vaccin Lumière à des doses très insuffisantes; deux d'entre eux ont reçu, de plus, un auto-vacin à dose faible.

2° *Huit autres* furent traités, pendant les cinq premiers jours par l'entéro-vaccin Lumière; à partir du 21 octobre, ils reçurent un auto-vaccin préparé selon la méthode de Fournier et Schwartz. Cet auto-vaccin leur fut administré à une dose inférieure à celle préconisée par ces auteurs (une ou deux boîtes de Petri, selon la gravité, au lieu de deux boîtes de Roux).

3° Dix malades enfin reçurent, dès leur entrée à l'hôpital un auto-vaccin.

Degré de gravité des cas soumis à ce traitement.

Parmi les malades soumis à la vaccinothérapie digestive, nous remarquons plusieurs cas graves qu'il nous convient de signaler :

1° Nous nous trouvons en présence, en parcourant l'obs. 2, d'une *pneumo-typhoïde*. Le malade offre des manifestations broncho-pulmonaires, avec dyspnée, prédominantes (60 respirations à la minute); ce n'est cependant que quatre jours après son entrée à l'hôpital que la percussion décèle un foyer d'hépatisation pulmonaire nettement perceptible et à l'auscultation on découvre l'existence d'un souffle tubaire localisé à la base du poumon droit.

Ce malade est mort dans la nuit du 22 au 23 octobre, six jours après son entrée à l'hôpital, onze jours après son entrée à l'infirmerie régimentaire.

2° L'observation n° 3 s'adresse à un malade dont les symptômes prédominants sont des symptômes *ataxo- ady-*

namiques, allant jusqu'au coma presque complet, avec stupeur profonde, carphologie.

3° L'observation 8 nous montre une forme de dothiéntérie avec bronchite, congestion des bases des poumons et dyspnée vive. Ici les symptômes respiratoires sont prépondérants; on note de même de la cachexie, de l'hypotension (12/5), une escharre trochantérienne droite.

4° Les observations A et B sont prises chez des malades présentant eux aussi dessymptômes pulmonaires inquiétants.

Les autres formes cliniques de dothiéntérie observées ont été assez normales et les symptômes constatés correspondent assez exactement aux données classiques :

Les signes de début ont été principalement la *céphalée* et la *fièvre* avec ou sans frissons.

Les *vomissements* furent fréquents.

Les *épistaxis* furent rares.

On note presque constamment la *dissociation du pouls et de la température* : le pouls est souvent inférieur à 90, rarement supérieur à 100; l'accélération du pouls n'a été constatée que dans les cas graves.

Au début de la maladie, la fièvre s'est souvent élevée rapidement; sur les 21 malades observés, elle atteignait ou dépassait :

14 fois 39°;

7 fois 40°.

La diarrhée, sans être constante, a été habituelle.

L'hypertrophie splénique a été variable, mais non en rapport avec la gravité de la maladie.

Les taches rosées n'ont fait défaut que dans deux cas (obs. 2 et 14). En général elles ont été abondantes et disséminées sur tout le corps.

La stupeur ne s'est manifesté que dans les formes graves; chez la majorité des malades elle n'a pas eu le temps de se produire, en raison sans doute de l'efficacité de la vaccination.

La langue était la plupart du temps saburrale, dans quelques cas, sèche et rôtie.

Le météorisme abdominal a été souvent constaté.

Les manifestations bronchio-pulmonaires ont été plutôt rares; elles ont pris une forme inquiétante dans les cas antérieurement signalés.

Si, par cette analyse succincte des observations, on cherche à juger la gravité de la maladie avant l'institution du traitement spécifique, on remarque que les cas bénins furent rares, par contre, les formes sévères furent nombreuses.

Cette analyse sera, d'ailleurs, complétée ultérieurement par les observations que nous ajoutons à ce travail. Elle nous donne seulement un aperçu général de l'épidémie; elle nous met en présence de nos malades et il nous faut étudier maintenant les effets obtenus par la vaccinothérapie préconisée.

Effets obtenus.

Il est bon, avant de considérer les résultats du traitement, d'éliminer le cas de pneumo-typhoïde (obs. 2); le malade, en effet, était entré à l'hôpital dans un état déjà très grave et la vaccinothérapie lui a été faite à une époque manifestement trop tardive : il n'a reçu l'auto-vaccin que deux jours avant sa mort.

Trois malades (obs. 1, 2, 3) ont pris les vaccins à des doses très insuffisantes sous forme d'entéro-vaccin Lumière; deux d'entre eux ont reçu, en outre, un auto-vaccin à dose faible.

Huit autres furent traités, pendant les cinq premiers jours, par l'entéro-vaccin Lumière; un auto-vaccin remplaça, après, l'entéro-vaccin.

Dix, enfin, ne reçurent que l'auto-vaccin.

Si l'on examine maintenant les résultats obtenus, on constate, dès l'examen des courbes fébriles, que le cycle

fébrile classique de la dothiétérie est singulièrement modifié. Il se produit bien une petite ascension thermique consécutive à l'administration du vaccin, mais elle est de courte durée. Parfois l'abaissement de la température commence presque au début du traitement. Dans la plupart des cas, la fièvre, après avoir diminué de 1 ou 2°, oscille plus ou moins ou remonte un peu, puis disparaît définitivement.

Dans quelques cas l'efficacité du vaccin semble moins certaine et la température devient instable (obs, 1, 2, 8). Parfois, enfin on note quelques reprises fébriles de courte durée, qui n'aggravent point le pronostic, mais retardent la guérison; dans ces derniers cas il est probable que cette réascension thermique est due plutôt à une infection secondaire qu'à l'administration du vaccin.

Considérons maintenant les effets obtenus suivant le mode d'administration du vaccin :

a) Parmi les malades soumis à la vaccinothérapie à doses insuffisantes, on remarque chez deux d'entre eux, un abaissement de température rapide mais incomplet; l'apyrexie définitive n'a lieu que 15 ou 18 jours après. Le troisième malade fut influencé au début, mais l'évolution de la fièvre typhoïde fut plus rapide que normalement. On note dans cette catégorie de cas : une hémorragie intestinale (obs. A) et une endocardite (obs. 1) comme complication.

b) Les observations des malades traités par un auto-vaccin quatre ou cinq jours après leur entrée à l'hôpital nous montrent :

1° Un décès : il s'agit ici du cas de pneumo-typhoïde que nous avons éliminé précédemment (obs. 2);

2° Une rechute (obs. 6) traitée ultérieurement par sérothérapie;

3° Un cas d'abcès, riches en bacilles d'Eberth, et localisés aux points où avaient été faites des piqûres d'huile camphrée et de sérum artificiel.

c) Les malades traités par l'auto-vaccinothérapie dès leur entrée à l'hôpital ne nous offrent aucune rechute. Il est aussi

très intéressant de ne constater, dans ces derniers cas, aucune complication intestinale ni vasculaire.

Dans les cas les plus favorables la température s'abaisse quelques jours seulement après l'administration du vaccin.

" L'intensité des symptômes de la maladie va en décroissant. L'amélioration se fait vite sentir.

Les phénomènes nerveux tels que céphalée, stupeur, insomnie, délire... disparaissent bientôt pour faire place à un état d'euphorie.

L'appétit, les forces reviennent, la convalescence est courte et la maladie ne laisse à sa suite aucune séquelle.

Ajoutons enfin que l'administration du vaccin par la voie buccale ne donna lieu à aucun phénomène d'intolérance; les troubles digestifs ne furent jamais constatés, même chez les malades gravement atteints.

Plusieurs des sujets traités absorbèrent le vaccin à leur insu.

OBSERVATIONS

OBSERVATION A.

M. T..., 45 ans; mobilisé pendant la guerre, mais non vacciné.

Pas d'antécédents pathologiques intéressants.

Début. — Le 15 septembre, progressif, par courbature, céphalée, toux. Le 18 septembre, température, 39°; pouls, 82 p. Légère diarrhée; toux; foyer de râles crépitants sans souffle à la base du poumon droit.

Régime lacté; potion calmante; injection intra-veineuse de colloïdase d'or.

Le lendemain : 37°; mais la fièvre remonte à 39° le soir même. Deuxième injection d'or; la fièvre se maintient autour de 39°. Mêmes symptômes pulmonaires.

Symptômes. — Le 24 septembre, persistance de la fièvre; diarrhée persistante; tuméfaction splénique notable; langue saburrale. Pas de taches rosées.

Hémoculture positive (Eberth).

Persistance de la toux et du foyer pulmonaire.

Traitement. — Entéro-vaccin Lumière dès le 24 septembre; en outre, auto-vaccin à faible dose (1 tube à culture) du 25 au 30.

Régime lacté; tisanes lactosées; spartéine.

Evolution. — Abaissement progressif de la température du 22 au 26, jour où la température s'abaisse à 37°; puis réascen-

sion aux environs de 38°, du 27 septembre au 7 octobre et défervescence.

Pendant ce temps, persistance d'une diarrhée moyenne; apparition de quelques taches rosées; léger météorisme; légère tuméfaction hépatique; splénomégalie persistante. Petits foyers de râles sous-crépitants fins aux deux bases pendant toute la durée de la période fébrile. Albuminurie légère.

Insomnie; céphalée assez intense; pas de stupeur.

Anorexie; état saburral de la langue.

Défervescence à partir du 6 octobre, avec amélioration rapide des symptômes, à l'exception de la tuméfaction splénique qui reste notable et de l'état saburral de la langue qui persiste.

Du 23 au 26 octobre, courte reprise fébrile traitée par auto-vaccins chauffés à 105° à la dose de 2 boîtes de Pétri.

Convalescence régulière.

OBSERVATION B.

Mme T..., 38 ans.

Antécédents. — Laparotomie pour affection annexielle, il y a deux ans. Entérocolite muco-membraneuse et constipation habituelle.

Début. — Assez rapide, le 21 septembre, par céphalée, courbature. La température atteint 40 ° le 23 septembre.

On constate à ce moment un foyer de râles fins à la base du poumon gauche.

Symptômes. — Le 24, la fièvre oscille de 39 à 40°; P : 84.

Un peu de prostration; céphalée vive.

Pas de diarrhée.

Pas de taches rosées

Rate augmentée de volume.

Mêmes symptômes pulmonaires.

Hémoculture positive (Eberth).

Traitement. — Entero-vaccin Lumière (12 sphérules); en outre, du 25 au 30, auto-vaccin à dose faible. Enveloppements froids.

Régime lacté; tisane lactosée; spartéine.

Evolution. — Les premiers jours la fièvre s'élève; elle atteint 40°,8 le 26; la stupeur s'établit; délire nocturne; insomnie.

Langue modérément saburrale.

La diarrhée apparaît, avec un peu de météorisme.

Splénomégalie modérée.

Le 28, il y a quelques vomissements; les sphérules sont rejetées et l'entéro-vaccin est donné en suspension dans de la tisane.

Du 28 septembre au 6 octobre, la température se maintient au-dessous de 39°, mais l'état typhique persiste : stupeur, insomnie, délire nocturne; diarrhée.

Des taches rosées, peu nombreuses, ont apparu.

Du 7 au 10 octobre, l'état général s'améliore; la stupeur diminue; la température s'abaisse avec des oscillations.

Complication. — Dans la nuit du 10 au 11 octobre, *hémorragie intestinale* abondante; état syncopal.

Traitement. — Sérum glucosé; ergotine; chlorure de calcium; hémostyl.

Dès le lendemain, réascension thermique à 39°.

La malade perd encore un peu de sang pendant deux jours. Anémie constituée avec décoloration des muqueuses.

Le 14 octobre, apyrexie définitive.

Convalescence régulière.

OBSERVATION I.

Der..., 20me R. A. C., classe 1920. Vacciné le 3 avril 1920 (2 cc. en 1 piqure).

Pas d'antécédents pathologiques autre qu'une appendicite.

Permissionnaire du 23 août au 3 septembre.

Début. — 4 octobre, par fatigue, céphalée, fièvre.

Entre à l'infirmerie le 3 octobre.

Entre à l'hôpital le 9 octobre.

Symptômes. — Température 40°, pouls 88.

Diarrhée assez abondante.

Taches rosées nettes et assez nombreuses.

Rate modérément augmentée de volume.

Hémoculture positive (Eberth).

En outre : Léger météorisme abdominal; délire nocturne; râles sibilants à l'auscultation du poumon.

Le 13, épistaxis.

Traitement. — Enveloppements humides. Vaccinothérapie par entéro-vaccin Lumière (12 sphérules). Tisane lactosée; urotropine, 1 gr. 50; ventouses; ultérieurement : bains.

Evolution. — Les jours suivants : Température élevée, langue sèche; albuminurie.

L'amélioration commence le 16 octobre; disparition de l'albumine. La température s'abaisse à 37° à partir du 19. L'apyrexie se maintient complète 14 jours pendant lesquels le malade commence à s'alimenter et à se lever.

Complication. — Mais le 2, le soldat D... accuse de la fatigue; le 3, la fièvre s'élève au-dessous de 38° et l'on constate une tachycardie prononcée avec assourdissement de premier bruit du cœur.

Deuxième hémoculture positive (Eberth).

Traitement. — Sérothérapie (20 cc. les 6, 7, 8, 9 octobre).

Apyrexie définitive le 10 avec amélioration parallèle des symptômes cardiaques. Les bruits du cœur reprennent rapidement leur timbre normal. A son départ en convalescence, D... présente cependant un peu de tachycardie, sans aucun autre trouble fonctionnel ni aucun symptôme sthétoscopique.

OBSERVATION 2.

Ven..., 20^{me} R. A. C., classe 1920. Vacciné le 30 mars (2 cc. en 1 piqûre).

Pas d'antécédents pathologiques.

Début. — Le 11 octobre, par légère angine, fièvre, céphalée et diarrhée. A l'infirmerie, la température s'élève au-dessus de 40°.

Entre à l'hôpital mixte le 16 octobre.

Symptômes. — Température 40°; pouls, 84; pas de taches rosées.

Matité splénique un peu augmentée.

Hémoculture positive (Eberth).

on constate, en outre, une dyspnée vive (40 resp.), une prostration marquée; la langue est saburrale et sèche; pas d'albuminurie.

A l'auscultation du thorax : râles sibilants et ronflants.

Traitement. — Régime lacté et tisane lactosée. Entéro-vaccin, 12 sphérules. Ventouses. Deux injections de spartéine de 0,02. Bains.

Evolution. — Les jours suivants, la dyspnée s'accroît; il apparaît un peu de subictère; la langue devient complètement sèche. Peu de diarrhée. On ajoute au traitement : sérum artificiel et huile camphrée.

Le 20 octobre, la dyspnée est intense (60 resp. par minute), cyanose; albuminurie (1 gr.); raideur de la nuque sans Kernig.

Ponction lombaire : 2 lymphocytes par m/m cube.

On constate l'apparition d'un souffle tubaire étendu à la base du poumon droit.

La température, après s'être abaissée à 38°, remonte au-dessus de 39°, le pouls s'accélère progressivement.

On ajoute au traitement : inhalation d'oxygène, colloïdase d'or intra-veineuse; auto-vaccin digestif à partir du 21.

Mort dans la nuit du 22 à 23.

OBSERVATION 3.

Boi..., 20me R. A. C., classe 1920. Vacciné le 30 mars et le 8 avril (2 cc. en 2 piqûres).

Antécédents°: Rougeole et grippe dans l'enfance. Scarlatine depuis son incorporation.

Début. — Le 14 octobre, par céphalée et fièvre sans frisson. Dès le deuxième jour, à l'infirmerie, la température atteint 40°.

Symptômes. — Entré à l'hôpital mixte, le 16 octobre. Température, 39°,5; pouls, 104. Diarrhée abondante; tuméfaction splénique légère; pas de taches rosées; traces d'albumine dans l'urine.

Hémoculture positive (Eberth).

Langue saburrale; céphalée persistante; rien au cœur, ni au poumon.

Traitement. — Tisanes lactosées; entéro-vaccin, 12 sphérules par jour. Bains.

Evolution. — Les jours suivants, l'état s'aggrave lentement, la fièvre se maintient aux environs de 40°; la langue devient sèche et des taches rosées apparaissent le 20 octobre. La stupeur s'établit dès ce moment. Le 21 octobre, auto-vaccin par voie digestive; spartéine. Le 25 octobre, la stupeur est profonde, l'adynamie s'établit; les lèvres sont fuligineuses et la langue sèche; la déglutition est difficile; le pouls petit (112); un peu de dyspnée sans signes sthétoscopiques. On ajoute au

traitement : spartéine, huile camphrée, urotropine (1 gr. 50), glace sur le ventre. Le 27, B... est dans un coma presque complet, carphologie. Pouls fréquent; météorisme abdominal et diarrhée persistante. Le 29, deuxième hémoculture; en bouillon il se développe un B. Gram négatif immobile et une bactérie en longs filaments. (Non identifiés par suite de leur courte vitalité).

Traitement. — Teinture de digitale et adrénaline. On institue, en outre, la sérothérapie (20 cc. 4 jours consécutifs), le reste du traitement et les bains, sans changement. Dès le 2^{me} jour, on observe que le malade reprend conscience, commence à répondre aux questions; la langue est moins sèche; la température se maintient entre 38° et 39° après s'être abaissée à 37°,4. Un peu plus tard, l'agitation, un subdélire continu avec marmottement font place à la stupeur. Le 4 novembre, une nouvelle série d'injections de sérum antityphoïdique est commencée (60 cc. en 3 jours). Cette deuxième série abaisse la température au-dessous de 37°; mais elle est interrompue par des accidents sériques assez intenses, avec urticaire et arthralgies, après lesquels la température remonte encore à 38°. Le pouls reste instable et fréquent, nécessitant la continuation de la médication digitalique et adrénalinique. Mais la torpeur, la diarrhée ont disparu, l'état général est incomparablement meilleur. L'albuminurie a disparu. Cependant, la fièvre persistant, légère, on refait 40 cc. de sérum (les 15 et 16 novembre) qui ne donnent encore qu'une chute passagère de la température, et sont suivis à courte échéance de quelques accidents sériques.

L'état général est devenu excellent; le malade demande à s'alimenter, malgré la persistance d'un peu de fièvre, et le 28 novembre, on constate la formation de deux abcès, l'un à la paroi abdominale, région où des injections de sérum artificiel avaient été faites; l'autre à la cuisse où il avait été effectué de nombreuses injections d'huile camphrée. L'incision de ces abcès, dont le pus était riche en B. d'Eberth, procura l'apyrexie définitive.

Convalescence régulière.

OBSERVATION 4.

Lec..., 20me R. A. C., classe 1920. Vacciné en avril 1918 (à son incorporation). Engagé volontaire.

Accidents pathologiques. — Pleurésie à 11 ans.

Début. — Assez brusque, le 13 octobre, par céphalée et frissons (T., 40°).

Entre à l'hôpital mixte, le 16 octobre.

Symptômes. — Température 39°,5; pouls, 104; diarrhée depuis la veille; langue saburrale; tuméfaction splénique modérée; pas de taches rosées; pas d'albuminurie. Hémoculture positive (Eberth).

Traitement. — Lait, tisanes lactosées, 12 sphérules d'entérovaccin, bains.

Évolution. — Les jours suivants, l'état demeure stationnaire, pas de stupeur; la température oscille entre 39° et 40°.

Le 20, des taches rosées apparaissent.

Le 21, on institue le traitement par l'auto-vaccin par voie digestive.

Les jours suivants, la température s'abaisse progressivement avec quelques oscillations ébauchant un stade amphibole. Apyrexie définitive le 28 octobre.

OBSERVATION 5.

Gir..., 20me R. A. C., classe 1920. Vaccination contre-indiquée.

Pas d'antécédents pathologiques autres qu'une grippe qui a constitué une contre-indication à la vaccination.

Début. — Le 12 octobre, par céphalée, diarrhée et fièvre.

Entre à l'hôpital mixte, le 16 octobre.

Symptômes. — Température, 40°; pouls, 84; diarrhée abondante; pas de taches rosées; matité splénique faiblement augmentée. Hémoculture positive (Eberth).

Langue saburrale; traces d'albumine dans l'urine.

Traitement. — Régime lacté; tisane lactosée; bains.

Entéro-vaccin, 12 sphérules.

Evolution. — Les jours suivants, la fièvre tend à s'abaisser lentement; l'albumine dsiparaît; la diarrhée persiste; il y a un peu de stupeur.

Le 21, la diarrhée diminue; des taches rosées ont apparû; il y a eu de la rétention d'urine passagèrement. On ajoute au traitement l'auto-vaccin par voie digestive.

Les jours suivants, l'état général s'améliore, l'albuminurie disparaît; la température s'abaisse même à 37°, le 25 octobre, mais pour remonter à 38° le lendemain. Il persiste cependant un peu de stupeur; les taches rosées sont nombreuses, et l'on constate que le foie déborde de trois travers de doigt le rebord costal.

Du 25 octobre au 5 novembre, la température oscille irrégulièrement entre 37° et 38°, dépassant même 38° le 29 et le 30 octobre. L'apyrexie n'est définitive que le 6 novembre.

OBSERVATION 6.

Cha..., 20me R. A. C., classe 1920. Vacciné le 26 mars et le 8 avril (2 cc. en 1 piqûre).

Antécédents. — Pleurésie à 11 ans. — Broncho-pneumonie grippale en avril 1920.

Début. — Le 15 octobre par céphalée, rachialgie, diarrhée, fièvre.

Entre à l'infirmerie, le 16; à l'hôpital mixte, le 17.

Symptômes. — Température, 38°,7; pouls, 88; diarrhée légère; pas de taches rosées; rate fortement augmentée de volume.

Hémoculture négative.

Séro-diagnostic positif à 1/50 pour Eberth; négatif pour les para.

En outre, le foie déborde légèrement le rebord costal; la langue est faiblement saburrale.

Traitement. — Tisane lactosée, entéro-vaccin du 17 au 21 octobre. Auto-vaccin depuis le 21 octobre. Pas de bains, la fièvre étant modérée.

La température se maintient entre 38 °et 39° pendant six jours. La diarrhée disparaît. La rate diminue rapidement de volume; mais la langue devient saburrale et un peu sèche pendant quelques jours. Puis la défervescence est complète le 25 octobre.

Evolution. — Cha... demeure apyretique pendant 18 jours. Pendant cette période l'état général est satisfaisant et l'alimentation est reprise progressivement. On note toutefois, dès le début, que la splénomégalie, atténuée pendant quelques jours, s'est produite.

Rechute. — Le 12 novembre, Ch... se plaint de malaise, la rate est grosse, et le soir la température s'élève à 39°,5.

Le 14, un peu de diarrhée, météorisme abdominal; rate grosse; pouls 120, dépressible.

Traitement. — Tisanes lactosées; adrénaline; glace sur le ventre; injection quotidienne de 20 cc. de sérum (718) antityphoïdique du 14 au 17 novembre.

Les jours suivants, des taches rosées apparaissent, le foie déborde légèrement les fausses-côtes et la matité splénique reste étendue, mais la fièvre s'abaisse, se maintenant toutefois entre 38° et 39°.

Du 19 au 22, 4 injections de sérum (717) antityphoïdique. La température s'abaisse, le 21, à 37°, mais remonte ensuite autour de 38°; on note de l'agitation, un peu de subdélire, puis des douleurs articulaires et musculaires vives et de la céphalée. Rate redevenue normale. (Accidents sériques probables). L'apyrexie n'est définitive que le 1er décembre.

OBSERVATION 7.

Bon..., 20me R. A. C., classe 1920. Vacciné le 14 avril 1920 (2 cc. en 1 piquêre).

Pas d'antécédents pathologiques.

Début. — Le 15 octobre par fièvre, anorexie, rachialgie; le 16, diarrhée.

Entre à l'hôpital mixte, le 17 octobre.

Symptômes. — Température, 38°,7. Pouls, 88. Diarrhée de moyenne intensité. Pas de taches rosées. Rate légèrement augmentée.

Hémoculture positive, Eberth.

En outre : Gargouillement de la fosse iliaque droite; premier bruit du cœur légèrement assourdi.

Traitement. — Tisanes lactosées; entéro-vaccin, puis, en outre, auto-vaccin à partir du 21 octobre; bains.

Evolution. — Les jours suivants, la température se maintient au-dessus de 39° (jusqu'au 21).

La diarrhée persiste; la langue devient sèche; le pouls légèrement arythmique; les taches rosées sont très nombreuses, disséminées sur tout le corps; la rate est grossie; râles sibilants disséminés; albuminurie passagère. Dès le 23, la température s'abaisse au-dessous de 39°, mais elle se maintient autour de 38° jusqu'au 30; bien que l'état général soit satisfaisant. Pas de stupeur.

Le 3 novembre, les taches rosées s'effacent; la rate est encore un peu grosse; la température est tombée au-dessous de 37°. On constate pendant quelques jours seulement un léger frottement péricardique.

Convalescence régulière.

OBSERVATION 8.

Def..., 20me R. A. C., classe 1920. Vacciné le 6 avril (2 cc. en 1 piqûre).

Antécédents pathologiques. — Coqueluche et rougeole dans l'enfance.

Début. — Le 15 octobre, par céphalée, anorexie, nausées.

Entre à l'infirmerie, le 16; et à l'hôpital mixte, le 17.

Symptômes. — Température, 39°; pouls, 84; diarrhée abondante; pas de taches rosées; rate tuméfiée.

Hémoculture positive (Eberth).

En outre, gargouillement de la fosse iliaque droite, légère tuméfaction hépatique; premier bruit du cœur un peu assourdi; langue saburrale; albuminurie légère.

Traitement. — Tisanes lactosées; entéro-vaccin, puis, à partir du 21, auto-vaccin par voie-digestive. Spartéine; bains.

Evolution. — Les jours suivants, la température oscille un peu au-dessous de 40°. Diarrhée, surdité, stupeur. Il apparaît des signes de bronchite et une légère arythmie cardiaque.

Les taches rosées apparaissent le 25. Etat grave, amaigrissement, adynamie, stupeur marquée, parole embarrassée, râles sous-crépitants et sibilants disséminés avec râles plus fins aux bases surtout à droite. Dyspnée. Toux.

Potion calmante, applications sinapisées. Ventouses. Urotropine, 1 gr. 50; digitale et adrénaline.

Du 28 au 31, 4 injections quotidiennes de 20 cc. de sérum antityphoïdique. Les jours suivants après un abaissement de courte durée, la température se maintient autour de 39° et la dyspnée est toujours vive. Cependant le pouls hypotendu (12/5) a diminué de fréquence (moins de 80 pulsations). Cachexie; eschare trochantérienne droite. L'albuminurie a disparu. Deuxième série de 4 injections de sérum antityphoïdi-

que, 20 cc., du 4 au 7 novembre. Les jours suivants, l'état s'améliore très rapidement; la dyspnée s'atténue; la température tombe à 37° le 8; remonte, le 9, à 39° (réaction sérique probable).

Apyrexie définitive le 12 et convalescence régulière.

OBSERVATION 9.

Vig..., 20me R. A. C., classe 1920. Vacciné le 1er avril (2 cc. en 1 piqûre).

Antécédents. — Grippe à 11 ans.

Début. — Le 16 octobre par céphalée, courbature.

Entre à l'hôpital mixte, le 17 octobre.

Symptômes. — Température, 39°; pouls, 80; pas de diarrhée ni de taches rosées; pas de tuméfaction splénique nette.

Hémoculture positive (Eberth).

Traitement. — Tisanes lactosées; entéro-vaccin et, à partir du 21, auto-vaccin; bains.

Evolution. — La température s'élève à 39°,7, le 19. Epistaxis et vomissements les 21 et 22. La langue est sèche; la tuméfaction splénique devient appréciable et les taches rosées apparaissent; stupeur; toux légère. La température s'abaisse au-dessous de 38°, les 24 et 25 octobre; mais elle s'élève de nouveau assez irrégulièrement ensuite, atteignant 39° le 29 et le 30 octobre. Langue sèche, un peu de diarrhée sans métorisme. Pouls petit et inégal.

Traitement. — Digitaline et adrénaline. Le 3 novembre, les taches ont disparu; la température s'abaisse de nouveau au-dessous de 38°.

Du 7 au 10 novembre, pas de fièvre; mais la langue reste saburrale et la rate légèrement tuméfiée. Du 11 au 20, la fièvre reparait, irrégulière et modérée, mais la rate reprend son volume normal. Apyrexie définitive, le 21 novembre. Convalescence régulière.

OBSERVATION 10.

Dec..., 20me R. A. C., classe 1920. Vacciné le 7 avril 1920 (2 cc. en 1 piqure).

Pas d'antécédents pathologiques.

Début. — Soudain, le 20 octobre, par céphalée, rachialgie, anorexie, fièvre.

Entre à l'hôpital mixte; le 21.

Symptômes. — Température, 39°; pouls, 96; diarrhée légère; pas de taches rosées. Gargouillement de la fosse iliaque droite. Rate un peu grosse.

Hémoculture positive, le 22 octobre (Eberth).

En outre, il y a un peu de stupeur, langue à peine saburrale; pas d'albuminurie.

Traitement. — Tisane lactosée; entéro-vaccin et auto-vaccin par voie digestive; bains.

Evolution. — Pendant les premiers jours, la température oscille entre 38° et 39°; la diarrhée est abondante. Il se produit des taches rosées; la rate est grosse; la langue saburrale. Le 27 octobre, les taches rosées sont abondantes; gargouillement fosse iliaque droite; assez grandes oscillations thermiques.

Les jours suivants, la température assez irrégulière reste cependant peu élevée; l'état général est satisfaisant. Constipation, matité splénique étendue; langue très blanche.

Le 3 novembre et les deux jours suivants, la fièvre s'élève de nouveau au-dessus de 39°; stupeur, rate grosse; pas de diarrhée; puis la défervescence s'effectue en lysis.

Apyrexie définitive le 11 novembre.

Bradycardie (48 pulsations) au début de la convalescence.

OBSERVATION 11.

Dag..., 20me R. A. C., classe 1920. Vacciné le 1er avril 1920 (2 cc. en 1 piquêre).

Pas d'autre antécédent que grippe en 1918.

Début. — Le 20 octobre, par un accès fébrile assez soudain.

Dans la nuit du 20 au 21, la température atteint 39°,9.

Entre à l'hôpital mixte, le 21.

Symptômes. — Température, 38°,9; pas de diarrhée ni de taches; matité splénique augmentée; langue saburrale; pas de stupeur.

Hémoculture positive (Eberth).

Traitement. — Tisane lactosée; entéro-vaccin et auto-vaccin par voie digestive. Bains.

La fièvre se maintient au-dessus de 39° jusqu'au 24; il apparaît de la diarrhée; du météorisme abdominal; la matité splénique s'étend. La défervescence commence dès ce moment (4 jours après l'entrée à l'hôpital) et s'effectue lentement. Le 29 on note l'apparition de quelques taches rosées. La température s'abaisse à 37° dès le 31 octobre, mais quelques oscillations au-dessus de 37° se produisent encore jusqu'au 5 novembre.

Jusqu'au 8 novembre, la matité splénique apparaît encore augmentée. Suites normales.

OBSERVATION 12.

Dev..., 20me R. A. C., classe 1920. Vacciné le 26 mars 1920 (2 cc. en 1 piquêre).

Antécédents. — Scarlatine à 10 ans.

Début. — Le 17 octobre, par céphalée.

Entre à l'infirmerie, le 18; la température atteint 40° le 20 octobre.

Entre à l'hôpital mixte, le 21.

Symptômes. — Température, 39°,2; le soir, 40°. Pouls, 100. Pas de diarrhée. Pas de taches rosées. Rate à peine augmentée. Hémoculture positive, le 22 octobre (Eberth).

En outre, insomnie, épistaxis; langue saburrale. Ni stupeur, ni courbature, ni céphalée.

Traitement. — Tisanes lactosées, entéro-vaccin et auto-vaccin digestifs. Bains.

Evolution. — Le 23 octobre, la température tombe aux environs de 38°, elle se maintient à ce niveau pendant 6 jours; constipation.

Le 29 octobre, on note quelques taches rosées rares; la rate redevient sensiblement normale. Le 31 octobre, l'apyrexie est définitive. Les jours suivants, le malade commence à s'alimenter.

OBSERVATION 13.

Bau..., 20me R. A. C., classe 1920. Vacciné le 27 mars et le 7 avril (2 cc. en 1 piqûre).

Antécédents. — Pleurésie en août 1920. Rentre de convalescence le 27 septembre. Repart en permission agricole de 20 jours, 5 jours après.

Début. — Tombe malade six jours avant la fin de sa permission. Début par toux et diarrhée. Entre à l'infirmerie le 19 octobre. La fièvre s'y maintient aux environs de 39° pendant 3 jours.

Entre à l'hôpital mixte, le 22 octobre; mais la défervescence s'effectue presque aussitôt.

Symptôme. — On constate : De la diarrhée qui persiste depuis 12 jours, assez abondante; quelques taches rosées.

Rate peu augmentée de volume.

Hémoculture négative, mais séro-diagnostic positif à 1/50 pour Eberth; négatif pour les para.

A l'auscultation, quelques râles sibilants et ronflants disséminés.

Langue saburrale.

Traitement. — Tisanes lactosées, entéro-vaccin et auto-vaccins.

Evolution. — Les taches rosées sont encore visibles pendant quelques jours; la diarrhée diminue; dès le 25 octobre, l'apyrexie est complète.

Observation 14.

Nic..., 20me R. A. C., classe 1920. Vacciné le 3 avril (2 cc. en 1 piqûre).

Antécédents. — Grippe en 1918.

Début. — Le 18 octobre. Le 19 octobre, entre à l'infirmerie où la fièvre s'élève; atteint 40° le 21.

Entre à l'hôpital mixte le 22 octobre.

Symptômes. — Fièvre modérée (38°,5); peu de diarrhée, pas de taches rosées; matité splénique nettement augmentée.

Hémoculture positive (Eberth).

Traitement. — Tisanes lactosées; entéro-vaccin et auto-vaccins. Le 25, épistaxis; la défervescence s'effectue rapidement. Convalescence normale.

OBSERVATION 15.

Dou..., 20me R. A. C., classe 1920. Vacciné le 29 mars et le 8 avril (2 cc. en 2 piqûres).

Pas d'antécédents pathologiques.

Début. — Le 19 octobre, par fièvre, céphalée. Entre le 21 à l'infirmerie. Température, 40°.

Symptômes à l'entrée. — Température, 39°,3. Pouls, 104. Diarrhée moyenne. Pas de taches rosées. Rate à peine augmentée de volume.

Hémoculture positive le 22 octobre.

Traitement. — Tisanes lactosées, entéro-vaccin et auto-vaccin. Bains.

Evolution. — La température se maintient aux environs de 39° jusqu'au 26 octobre. Le 25 octobre, 1 ou 2 taches rosées; rate augmentée légèrement de volume. Le 27 octobre, taches rosées nettes. La température oscille irrégulièrement entre 38° et 39° jusqu'au 3 novembre. A ce moment les taches se sont effacées.

Convalescence régulière.

OBSERVATION 16.

Bur..., 20me R. A. C., classe 1920. Vacciné le 1er avril 1920 (2 cc. en 1 piqure).

Début. — Le 21 octobre, par céphalée, fièvre.

Entre à l'infirmerie, le 22. Température, 39°,7.

Entre à l'hôpital mixte le 23 octobre.

Symptômes. — Température, 38°,2. Pouls, 92. Diarrhée légère. Pas de taches rosées. Rate nettement hypertrophiée; foie déborde légèrement les fausses côtes.

Hémoculture positive, le 23 octobre (Eberth).

On note, en outre, un peu de météorisme abdominal. Pas de stupeur.

Traitement. — Tisanes lactosées; entéro-vaccin et auto-vaccin. Bains. Glace sur le ventre.

Evolution. — La température reste au-dessus de 39° jusqu'au 29 octobre; pendant ce temps l'état général reste stationnaire. Léger météorisme; diarrhée; langue très saburrale; pas de taches rosées; épistaxis.

Du 29 octobre au 7 novembre, la température se maintient entre 37° et 38°. Les taches rosées apparaissent. La rate diminue de volume. Le 29, le pouls est nettement dicrote.

Le 7 novembre, apyrexie définitive.

Suites normales.

OBSERVATION 17.

Cou..., 20me R. A. C., classe 1920. Vacciné le 29 mars 1920 (2 cc. en 1 piqûre).

Pas d'antécédents pathologiques.

..*Début.* — Le 21 octobre, par céphalée, courbature, légers épistaxis.

Entre à l'infirmerie, le 22 octobre (40°).

Entre à l'hôpital mixte, le 23.

Symptômes. — Température, 38°,5, le matin; 39°,5, le soir. Pas de diarrhée (selles moulées). Pas de taches rosées. Rate à peine augmentée de volume.

Hémoculture positive (Eberth).

En outre, le malade tousse un peu; insomnie; langue modérément saburrale.

Traitement. — Tisane lactosée. Auto-vaccin. Entéro-vaccin et auto-vaccin digestifs. Bains.

Evolution. — Le 25 octobre, un peu de constipation et de météorisme. Taches rosées et diarrhée; matité splénique peu étendue; météorisme à partir du 28 octobre. Toux, quelques râles sibilants. Température, 39°.

La température se maintient au-dessus de 38° jusqu'au 2 novembre.

Glace sur l'abdomen.

Le 2 novembre, élévation thermique à 39°; sérothérapie. La rate est devenue un peu grosse.

Le 4 novembre, devant l'élévation persistante de la température, et bien que l'état général soit satisfaisant, on institue la sérothérapie antityphoïdique (20 cc. 718) quatre jours consécutifs).

Défervescence en quatre jours.

Apyrexie le 8 novembre.

Convalescence régulière sans accidents sériques.

OBSERVATION 18.

Del..., 20me R. A. C., classe 1920. Vacciné le 29 mars 1920 (2 cc. en 1 piqure).

Pas d'antécédents pathologiques.

Début. — Le 16 octobre, par diarrhée, céphalée, quelques vomissements.

Entre à l'hôpital mixte, le 23 octobre.

Symptômes. — Température, 39°,4, le matin; 40°, le soir. Diarrhée légère. Taches rosées assez nombreuses. Rate légèrement augmentée de volume.

Hémoculture positive, le 23 octobre (Eberth).

Pas de stupeur, langue très saburrale.

Traitement. — Tisane lactosée; entéro-vaccin et auto-vaccin par voie digestive. Bains.

Evolution. — La température reste aux environs de 40° jusqu'au 26 octobre. Depuis ce jour jusqu'au 1er novembre, elle se maintient entre 38° et 39° avec des oscillations irrégulières. Le 29 octobre, taches rosées sur le tronc et sur les membres. Quelques râles sibilants.

Apyrexie définitive le 5 novembre, bien que les taches rosées soient encore bien apparentes.

Suites simples.

OBSERVATION 19.

Bru..., 20me R. A. C., classe 1920. Vacciné le 31 mars 1921 (2 cc. en 1 piqure).

Antécédents. — Grippe en 1919. Scarlatine depuis son incorporation.

Début. — Le 18 octobre, par céphalée, courbature, rachialgie, épistaxis, diarrhée abondante.

Entre à l'infirmerie, le 19 octobre; à l'hôpital mixte, le 23.

Symptômes. — Température, 39°,4. Pouls, 92. Diarrhée légère. Quelques taches rosées nettes. Rate notablement augmentée de volume.

Hémoculture positive, le 23 octobre (Eberth).

En outre, météorisme. La céphalée persiste très vive; courbature et rachialgie; langue saburrale.

Traitement. — Tisane lactosée; entéro-vaccin et auta-vaccin. Bains. Glace.

Evolution. — La température décroît dès le deuxième jour. Le 27, elle est devenue normale; l'état général est bon, bien qu'il persiste un peu de diarrhée, de météorisme et des taches rosées nettes.

Le 29, la diarrhée a disparu; la matité splénique est devenue sensiblement normale; la langue est encore saburrale.

Convalescence régulière.

CONCLUSIONS

Bien qu'il soit difficile de tirer des conclusions définitives de la vaccinothérapie digestive dans le traitement de la Fièvre Typhoïde éberthienne et des fièvres paratyphoïdes, étant donné que nous l'avons utilisée concurremment avec les autres méthodes de traitement et notamment la balnéothérapie, nous pensons cependant qu'elle peut être employée avec profit pour les raisons que nous avons développées dans notre travail, et dont voici les conclusions :

1° Nous avons administré le vaccin typhique sous deux formes : le *stock-vaccin* et l'*auto-vaccin*; ce dernier nous a donné les meilleurs résultats;

2° L'administration du vaccin typhique utilise deux voies: la voie rectale (méthode Courmont, Rochaix) et la voie buccale (entéro-vaccin Lumière, Méthode Fournier);

3° La voie buccale nous semble préférable à la voie rectale;

4° L'administration du vaccin par la bouche est un mode thérapeutique pratique et facile à mettre à exécution;

5° Il n'est passible d'aucune contre-indication;

6° Il ne donne lieu à aucune réaction locale;

7° Il donne à la maladie une évolution favorable et rapide, en déterminant un abaissement de la température et en améliorant les symptômes;

8° Pour exercer ses meilleurs effets, ce traitement de la Fièvre Typhoïde par la vaccinothérapie digestive par voie buccale doit être institué de bonne heure, dès que le diagnostic de dothiémentérie est solidement établi.

Vu, bon à imprimer :

Le Président de la thèse,

R. CRUCHET

Vu : Le Doyen,

D^r SIGALAS.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 3 Mai 1921.

Le Recteur de l'Académie,

THAMIN.

BIBLIOGRAPHIE

- BESREDKA. — « Les bases expérimentales des vaccinations antityphiques ». *Annales Institut Pasteur*, 15 août 1913.
- « De la vaccination contre les états typhoïdiques par la voie buccale. » *Annales de l'Institut Pasteur*, décembre 1912.
- CHANTEMESSE et WIDAL. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888.
- *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892.
- COURMONT et ROCHAIX. — « Immunisation par la voie intestinale ». Académie des Sciences, 20 mars 1911.
- « La vaccination antityphique par la voie intestinale ». *Presse Médicale*, 3 juin 1911.
- « Vaccination intestinale et mononucléose consécutive ». *Revue de Médecine*, octobre 1911.
- « Modifications spésifiques du sérum. — Immunisation antityphique de l'homme par voie intestinale ». *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, tome XIV, n °2, 15 mars 1912.
- Société médicale des Hôpitaux, 17 mai 1912.
- GEORGEL. — « Vaccination et Vaccinothérapie antityphique par voie gastro-intestinale ». Thèse de Lyon, janvier 1917.
- GAUCHERY. — « La Vaccinothérapie typhique ». Thèse de Paris, 1914.
- FOURNIER et SCHWARTZ. — « Vaccinothérapie dans la fièvre typhoïde par la voie digestive ». *Bulletin Médical*, 27 mars 1920.
- LE BLAYE. — « La courbe thermique dans les vaccinothérapies ». *Archives médico-chirurgicales de Province*, novembre 1913.

LUMIÈRE et CHEVROTIER. — Académie des Sciences, 8 novembre 1912.

— Académie des Sciences, 2 juin 1913.

NETTER. — Soc. méd. des Hôpitaux, 25 avril 1913 et 11 juillet 1913.

PFEIFFER et KOLLE. — *D. Med. Wochenschrift*, 12 novembre 1896.

RENAUD. — C. R. Société Biologique, 7 janvier 1911.

— Congrès de Médecine, Paris, octobre 1912.

THIROLOIX et BARDON. — *Bul. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 1913, tome 36, p. 108.

VINCENT. — « Spleno-diagnostic de typhoïde ». Académie des Sciences, 11 novembre 1912.

